

**АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ІМ. Ф.Г. ЯНОВСЬКОГО
АМН УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ
МОЗ УКРАЇНИ**

**ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ
(методичні рекомендації)**

Київ – 2004

“УЗГОДЖЕНО”

Віце-президент АМН України,
академік АМН України

“УЗГОДЖЕНО”

Начальник відділу профілактики
інфекційних соціально небезпечних
хвороб Департаменту державного
санітарно-епідемічного нагляду
МОЗ України

Ю.П. Зозуля

“ ____ ” _____ 2004 р.

Т.А. Александріна

“ ____ ” _____ 2004 р.

Заклади-розробники:

Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України
Українська медична стоматологічна академія МОЗ України

Укладачі:

Мельник Василь Михайлович – доктор медичних наук, професор,
заступник директора з науково-організаційної та науково-методичної роботи
Інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г.Яновського АМН України;

Ярешко Анатолій Григорович – доктор медичних наук, професор,
завідувач курсом фтизіатрії Української медичної стоматологічної академії
МОЗ України;

Вородюхіна Алла Кирилівна – кандидат медичних наук, доцент курсу
фтизіатрії Української медичної стоматологічної академії МОЗ України.

Рецензенти:

Чернушенко К.Ф. –завідувач відділення імунології Інституту
фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України, член-
кореспондент АМН України, доктор медичних наук, професор;

Петренко В.М. – завідувач відділу фтизіатрії Інституту фтизіатрії і
пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України, доктор медичних наук,
професор.

Голова профільної проблемної комісії МОЗ та АМН України –
академік АМН України, доктор медичних наук, професор Ю.І. Фещенко.

Заступник голови експертної комісії – старший науковий співробітник
Л.В.Ареф'єва

ВСТУП

В сучасних умовах прогресування туберкульозу в Україні важливо застосування комплексу протитуберкульозних заходів для взяття під контроль епідемії цієї недуги. Одним із ефективних протитуберкульозних заходів є лікування хворих, оскільки воно не тільки позбавляє хворих від недуги, але й зменшує кількість джерел інфекції, завдяки чому переривається епідемічний ланцюг, що призводить до поліпшення епідемічної ситуації з туберкульозу.

Широке використання основних протитуберкульозних препаратів, дозволяє фтизіатрам досягти значних успіхів у лікуванні та профілактиці туберкульозу.

Однак, і стандартизовані, і індивідуальні режими антимікобактеріальної терапії у 10 – 15 % потребують інтенсифікації лікування, а у 3 – 5 % випадків залишаються неефективними. Досвід показує, що антибактеріальна терапія туберкульозу часто потребує доповнення її патогенетичними засобами, здатними позитивно впливати на запальний процес та стан захисту організму хворого.

Ефективність антимікобактеріальної терапії можна поліпшити шляхом застосування патогенетичного лікування. Основні засади патогенетичної терапії хворих на туберкульоз легень описані в цих методичних рекомендаціях.

Ці методичні рекомендації є узагальненням досвіду авторів і даних літератури з метою полегшити студентам і лікарям, які займаються питаннями фтизіатрії, засвоєння патогенетичних методів та більш широкого і цілеспрямованого їх застосування в лікуванні хворих на туберкульоз. Методичні рекомендації пропонуються для фтизіатрів, фтизіопедіатрів, фтизіохірургів.

ВІДБІР ХВОРИХ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Туберкульоз, як відомо, – це інфекційна хвороба, що викликається мікобактеріями туберкульозу, перебігає з періодичними загостреннями, рецидивами та ремісіями, в патогенезі розвитку якого суттєва роль належить стану реактивності організму.

Більшість патогенетичних факторів, які беруть участь в розвитку туберкульозу, обумовлюють виражений клінічний поліморфізм захворювання і складають значні труднощі як в діагностиці, так і в досягненні позитивного клінічного ефекту при проведенні лікування хворих.

Залежно від вираженості імунної відповіді на втілення в організм туберкульозної інфекції формуються різноманітні клінічні форми туберкульозу.

Залежно від стану імунологічної реактивності хворих на туберкульоз для раціонального вибору для них патогенетичних методів лікування пацієнтів умовно розподіляють на три групи:

До *I групи* відносять хворих з нормергічною імунологічною реактивністю. Імунологічний захист їх організму досягається помірною алергічною перебудовою в організмі з переважанням продуктивної фази запалення, що найчастіше проявляється обмеженими формами туберкульозу, які перебігають малосимптомно або без клінічних проявів.

II групу включають хворі з гіперергічною реактивністю. У них неадекватно посилена імунна відповідь, яка сприяє розвитку ексудативно-некротичної фази запалення з широкою зоною перифокальної неспецифічної запальної реакції, яка веде до швидкої появи деструкції легеневої тканини.

III групу складають хворі, імунологічна реактивність котрих в стані анергії. Залежно від ступеню імунодефіциту виділяють гіпо- та анергічні стани.

Такий розподіл хворих на туберкульоз за станом імунологічної реактивності дозволяє диференційовано призначати патогенетичну терапію.

Однак, для об'єктивної оцінки імунологічної реактивності слід проводити складні клініко-лабораторні та імунологічні методи обстеження хворого. Не у всіх лікувально-профілактичних закладах вони сьогодні доступні.

Вже при першій зустрічі з хворим можна зробити орієнтовну оцінку стану його реактивності. В добірці критеріїв оцінки реактивності ми виходили з клінічних можливостей практичної охорони здоров'я та використовували загальнодоступні методи клінічного, клініко-лабораторного і рентгенологічного обстеження хворих. Огляд хворого може дати орієнтовні відомості про стан хворого. Задовільний загальний стан хворого частіше буває при нормергічній реактивності. Схуднення (кахексія) хворого при інтоксикації часто свідчить про наявність анергії, виснаження організму. Факторами, які сприяють розвитку цього стану, є тяжкий перебіг основного захворювання та тяжкі супутні хвороби: алкоголізм, наркоманія, СНІД, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, цукровий діабет, хронічні неспецифічні захворювання легень (ХНЗЛ).

При лабораторному обстеженні варто звернути увагу на формулу лейкоцитів. При лімфопенії (менше 18 %) можливе зниження реактивності організму хворого. Збільшення в периферійній крові кількості еозинофілів (6 % і більше) буває при сенсibiliзації, для зниження якої потрібно використовувати десенсибілізуючі засоби. Відсутність еозинофілів в поєднанні з лімфопенією в периферійній крові може свідчити про наявність анергії.

Орієнтовно стан специфічної реактивності організму можна визначити за допомогою туберкулінової проби Манту. Звичайно, туберкулінова проба не є беззаперечним, об'єктивним критерієм стану реактивності організму, але вона може бути орієнтовним критерієм для призначення патогенетичної терапії. Так, негативна проба Манту у хворих на активний туберкульоз частіше свідчить про анергію або про виснаження реактивності організму хворого.

Діаметр папули 5 – 17 мм у дітей, 5–21 мм у дорослих частіше

притаманний для нормергічної реактивності організму хворого. Папула, розмірами більше 17 мм у дітей і більше 21 мм в діаметрі у дорослих, везикула, некроз, прояви лімфангіту та лімфаденіту свідчать про гіперергічну реактивність організму.

Зазначені методи доступні для будь-якого лікувально-профілактичного закладу. Це основні найдоступніші клінічні методи оцінки реактивності організму хворого на туберкульоз, які дозволяють об'єктивувати обґрунтованість цілеспрямованої патогенетичної терапії.

МЕТОДИ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Основним і найефективнішим методом лікування хворих на туберкульоз є етіотропна, або антимікобактеріальна терапія протитуберкульозними хіміопрепаратами, поєднання і комбінації яких дозволяє вилікувати туберкульоз. Проте ефективність антимікобактеріальної терапії можна істотно підвищити патогенетичними засобами. Патогенетичне лікування хворого на туберкульоз включає такі заходи:

1. Лікувальний режим.
2. Повноцінне харчування.
3. Дезінтоксикаційну терапію.
4. Загальнозміцнюючу терапію.
5. Протизапальну терапію.
6. Туберкулінотерапію.

Запропоновані заходи патогенетичної терапії рекомендуються для I – інтенсивної фази стаціонарного етапу лікування і визначаються загальним станом хворого і тяжкістю перебігу хвороби. Тільки туберкулінотерапію рекомендується проводити у II фазі лікування..

Лікувальний режим. Режими хворих на туберкульоз були розроблені для стаціонарного етапу лікування і визначаються загальним станом хворого і тяжкістю хвороби. Для хворого, який поступає на стаціонарне лікування, передбачається три режими:

- 1) режим повного спокою – ліжковий режим;
- 2) відносного спокою – щадний режим;
- 3) тренувальний режим.

Режим повного спокою застосовується для хворих на гострий перебіг туберкульозу з тяжким загальним станом, а також при ускладненнях, які можуть загрожувати життю (легенева кровотеча, спонтанний пневмоторакс, піопневмоторакс, гостра дихальна і легенево-серцева недостатність тощо). Хворому забороняється вставати з ліжка. Медичний персонал забезпечує догляд за ним, створюючи, при необхідності, індивідуальний пост. Через 1–2 тижні інтенсивного лікування стан хворого покращується і його переводять на щадний режим.

Режим відносного спокою (щадний) передбачає поступове фізичне навантаження спочатку в межах фізіологічної потреби, далі – з поступовим збільшенням навантаження у вигляді прогулянок протягом 15–30 хв. двічі на день. При цьому хворий повинен відпочивати в ліжку 3–5 годин протягом дня, окрім обов'язкового нічного сну. Він ходить в їдальню, приймає гігієнічні процедури.

Тренувальний режим пропонують хворим, які видужують і у яких немає проявів інтоксикації. Таким хворим рекомендують лікувальну фізкультуру, трудові навантаження і розумові заняття, що сприяє їх фізичній і трудовій реабілітації до завершення стаціонарного етапу лікування.

Серед методів лікувальної фізкультури рекомендують:

- 1) ранкову гігієнічну гімнастику, яку проводять після сну з метою активації діяльності м'язів;
- 2) лікувальну гімнастику, яку підбирають індивідуально для кожного хворого з метою відновлення функцій окремих органів і систем;
- 3) прогулянки (дозована ходьба), тривалість яких поступово збільшують, доводячи до 2–3 годин протягом дня;
- 4) різні види спорту і спортивні ігри, які сприяють відновленню апетиту, нормалізації сну, фізичних сил і поліпшують настрій.

Повноцінне харчування. Важливою патогенетичною ланкою в механізмах розвитку туберкульозу є енергетичне забезпечення організму. Туберкульоз – це хвороба, яка пов’язана з поганим харчуванням й приводить до енергетичного та фізичного виснаження хворої людини. Навіть термін “фтиза” в сучасному розумінні відповідає поняттю кахексії, через що хворобу називали “сухоти”, “чахотка” і т.п. Отже, у хворого на туберкульоз суттєво порушується обмін речовин, без корекції якого навіть найінтенсивніша хіміотерапія не буде ефективною. Тому раціон і режим харчування хворого на туберкульоз повинні забезпечити його органи і тканини пластичними і енергетичними матеріалами, які б могли відновити їх функціональну здатність.

При туберкульозі, як при хронічній виснажливій інфекції, призначають діету № 11 за Певзнером, яка передбачає посилене харчування найрізноманітнішими продуктами і стравами з калорійністю до 4000 калорій на добу, підвищений вміст білка, мінеральних солей, електролітів, вітамінів А, групи В, С, D, фолієвої кислоти.

В раціоні хворого на туберкульоз повинно бути на 1 кг маси тіла білків – 2 г, жирів – 1,5 г і вуглеводів – 7 г. Це приблизно складає: 120 – 150 г білків (з них 70 – 90 г тваринного походження), 80 – 100 г жирів (з них 65 – 80 г тваринних, 20 – 30 г рослинних) і 400 – 500 г вуглеводів (з них цукор, мед і т.п.), які забезпечують 3000 – 3600 ккал.

Дезінтоксикаційна терапія. Передусім необхідне інтенсивне антимікобактеріальне лікування основного захворювання на туберкульоз та його гнійно-запальних ускладнень, що є джерелом ендогенної інтоксикації організму. Інтенсифікують антимікобактеріальну терапію за рахунок застосування тільки тих препаратів, до яких чутливі мікобактерії туберкульозу, а також за рахунок максимального використання можливих шляхів введення антимікобактеріальних препаратів: внутрішньовенного, ендолімфатичного, внутрішньокавернозного (при облітерації плевральної порожнини та субкортикально розташованій каверні) й

внутрішньоплеврального (при піопневмотораксі та емпіємі плеври).

При супутньому гнійному ендобронхіті промивають трахеобронхіальне дерево при лікувальній бронхоскопії.

Зниження концентрації токсичних речовин у крові й виведення їх через нирки забезпечується шляхом питва рідини і внутрішньовенного крапельного введення протягом 1–2 тижнів (при вираженій інтоксикації щоденно 5–7 днів, потім 1–2 рази на тиждень):

а) 5 % розчину глюкози 250 – 500 мл або глюконеодеза 400 мл чи реополіглюкіну 400 мл;

б) електролітних і поліелектролітних розчинів: ізотонічного розчину натрію хлориду для ін'єкцій 200 – 400 мл, Рінгера-Лока 400 мл, “Дисоль”, “Трисоль”, “Ацесоль”, “Хлоросоль”, “Квартасоль” по 400 мл, “Лактасол” 400 мл. До цих розчинів можна додавати необхідні лікарські препарати, дозволені для внутрішньовенного введення;

в) лужних (при ацидозі) розчинів: 4 % натрію гідрокарбонату (в ампулах по 20 мл) 20 – 200 мл, або 3,66 % трисаміну 250 мл, 15 % димефосфона 100 мл (у флаконах).

При метаболічному ацидозі у вену вводять 4 % розчин натрію гідрокарбонату: доза (у мл) = маса тіла (у кг) • ВЕ (ммоль/л) або 3,6 % розчин трисаміну: доза (у мл) = маса тіла (у кг) • ВЕ (ммоль/л), тобто доза залежить від величини дефіциту основ (ВЕ) і від маси тіла хворого;

г) амінокислотних сумішей: гідролізіну 450 мл, фібриносолу 500 мл, гідролізату казеїну 400 мл, амінотрофу 400 мл, амікіну 400 мл, амінокровіну 500 мл, інфузаміну 500 мл, поліаміну 400 мл, ваміну 250 – 500 мл, аміностерилу 500 мл, желатиноля 450 мл;

д) білкових препаратів: альбуміну 200 – 400 мл, протеїну 200 – 400 мл, лактопротеїну 400 мл;

е) жирових речовин – ліпофундину (інтраліпід) 100 – 500 мл;

ж) декстранів: поліглюкіну 500 мл, реополіглюкіну 500 мл, реоглюману 400 мл, рондексу 400 мл, реомакродексу 400 мл (у флаконах по

500 мл), полиферу 400 мл;

з) препаратів на основі полівінілпіролідону: неокомпенсану 400 мл, неогемодезу (гемодез-Н) 400 мл, глюконеодезу 400 мл;

и) інших препаратів: волекаму 400 мл.

Для детоксикації, як правило, не використовують цільну кров, а частіше призначають препарати крові – 5 % або 10 % розчини альбуміну, суху, нативну або свіжозаморожену плазму по 100–200 мл 1–2 рази на тиждень, на курс 4–5 інфузій.

У процесі і після наводнення організму рідиною іноді застосовують препарати, що поліпшують нирковий кровоток (2 % розчин папаверину гідрохлориду по 1 – 2 мл в ампулах внутрішньовенно, або 2 % розчин но-шпи по 2 мл в ампулах внутрішньовенно, 2,4 % розчин еуфіліну по 10 мл в ампулах внутрішньовенно, 10 % розчин дипрофіліну по 5 – 10 мл в ампулах внутрішньовенно) і швидкодіючі сечогінні засоби — фуросемід (син. лазікс) по 1 – 2 мл внутрішньовенно, манніт чи 15 % розчин манітолу в разовій дозі 0,5 – 1,5 г/кг внутрішньовенно для виведення з організму токсинів (форсований діурез).

Одночасно відновлюють функції печінки, нирок та інших органів і систем, що можуть порушуватися в умовах інтоксикації. Фармакотерапію цих порушень завжди проводять одночасно з дезінтоксикаційною терапією.

Можливі ускладнення при неправильно проведеній дезінтоксикаційній терапії – гіперволемія і гіпергідратація, що ведуть до декомпенсації кровообігу, анасарки, набряку легень, набряку головного мозку; гіповолемія і дегідратація, що сприяють артеріальній гіпотензії, падінню діурезу аж до анурії, розвитку флеботромбозу, емболії.

Загальнозміцнююча терапія. Важливою ланкою в механізмах патогенезу туберкульозу є енергетичне забезпечення організму. Відомо, що виражена тубінтоксикація супроводжується блокадою ферментів окисного фосфорилування, внаслідок чого порушується кумуляція енергії в клітках у виді макроергів. Нашими дослідженнями встановлено, що рівень АТФ крові у

хворих на туберкульоз знижений до $(8,43 \pm 0,29)$ мг/100 мл (у здорових її кількість складає $(25,8 \pm 0,21)$ мг/100 мл). Це обумовлює порушення обмінних процесів і виснаження організму, що часто спостерігається при прогресуванні туберкульозу. Внаслідок цього організм включає компенсаторні механізми з використанням ендогенних енергетичних ресурсів і, особливо жирових запасів, обумовлюючи нагромадження в організмі недоокислених кетонових продуктів обміну речовин, що посилює інтоксикацію. Це обумовлює необхідність корекції енергетичного забезпечення організму хворого на туберкульоз, що є важливою ланкою патогенетичної терапії. З цією метою у ослаблених хворих з вираженою інтоксикацією, кахексією специфічну антибактеріальну терапію варто починати разом із застосуванням АТФ або кокарбоксилази.

Уводять АТФ внутрішньом'язово в перші дні по 1 мл 1 % розчину, а потім при необхідності можна вводити по 2 мл один раз на день. Курс лікування – 30 – 40 днів.

Кокарбоксилаза також показана при наявності туберкульозної інтоксикації та обмінних порушеннях, що супроводжуються метаболічним ацидозом. Вводять кокарбоксилазу внутрішньом'язово або внутрішньовенно по 0,05 – 0,1 г, доводячи добову дозу до 0,2 г протягом 30 – 40 днів. Добову дозу можна при необхідності збільшити до 1,0 г.

У хворих ослаблених, з дефіцитом маси тіла, порушеннями обміну речовин, зумовленого хронічною інтоксикацією, при наявності анергії показана загальнозміцнююча терапія.

Кахектичним хворим поряд з повноцінним, особливо білковим харчуванням, призначають один із анаболічних стероїдів: метандростенолон (діанабол, неробол) по 1 таблетці (5 мг) 1–2 рази на день, всередину; феноболін (дураболін) по 25–50 мг внутрішньом'язово 1 раз в 7–10 днів; ретаболіл по 25–50 мг внутрішньом'язово 1 раз в 3–4 тижні. Призначаючи їх як пластичний матеріал застосовують білкові препарати: альбумін 200 – 400 мл, протеїн 200 – 400 мл, лактопротеїн 400 мл, рідше плазму крові 250 – 500

мл 1–2 рази на тиждень, на курс 4–5 інфузій.

Протизапальна терапія при туберкульозі найчастіше включає кортикостероїди, антигістамінні, антиоксидантні препарати, інгібітори протеаз і простагландини.

У хворих з явищами гіперергії, що супроводжується підвищенням гістаміну в крові та еозинофілією, а рентгенологічно в легенях відзначаються зміни інфільтративно-деструктивного характеру, показане застосування протизапальних і десенсибілізуючих засобів. Це відноситься до інфільтративних та інших клінічних форм туберкульозу з явищами ексудативно-некротичної реакції.

Найвираженіший протизапальний і десенсибілізуючий ефект мають кортикостероїдні гормони, а також гепарин та десенсибілізуючі антигістамінні препарати.

Кортикостероїдні препарати володіють широким діапазоном біологічної активності. Вони мають протизапальну, десенсибілізуючу дію й залежно від дози можуть виявляти імуносупресивний чи імуномодулюючий ефекти.

Показанням до призначення кортикостероїдів є будь-які клінічні форми туберкульозу у фазі інфільтрації, коли переважають ексудативно-некротичні явища в легенях. Це інфільтративний туберкульоз, плеврит, туберкульозний менінгіт, полісерозит; дисемінований туберкульоз, а також загострення хронічних форм туберкульозу з явищами інфільтрації, погана переносимість антимікобактеріальних препаратів у зв'язку з розвитком алергічних реакцій, гіпофункція кори наднирників, легенева кровотеча і кровохаркання, бронхоспазм.

Наш досвід (авторське свідоцтво (СРСР) № 134421 та патент України № 10219А) показує, що необхідно призначати кортикостероїди хворим туберкульозом легень разом з протитуберкульозними препаратами та вводити всередину, зранку (8 годин) одноразово, через день, в подвійній фізіологічній дозі, яка складає 20-30 мг преднізолону. Курс лікування

кортикостероїдами 2–3 місяці.

Наші дослідження та досвід свідчать, що інтермітуюче введення кортикостероїдних препаратів ефективніше, ніж щоденне, оскільки в день, вільний від прийому кортикостероїдів, відзначається стимулюючий вплив дефіциту кортикостероїдів на гіпоталамогіпофізарну систему. Це дозволяє протягом усього курсу лікування використовувати добову фармакотерапевтичну дозу, не знижуючи її перед відміною препарату, при цьому не спостерігається порушення добового біоритму функції гіпофізарно-наднирникової системи, не пригнічується імунологічний захист організму, не розвиваються “синдром відміни” та алергічні реакції, що обумовлює порівняно швидке досягнення клінічного ефекту, скорочення термінів розсмоктування інфільтрації та загоєння деструкції.

Розвиток ускладнень при призначенні кортикостероїдів інтермітуючим методом не спостерігається. Абсолютні протипоказання до призначення кортикостероїдів: декомпенсація функції серцево-судинної системи, цукровий діабет II – III ст., виразкова хвороба шлунка і 12-палої кишки у фазі загострення, аденома наднирників, гіпертонічна хвороба з частими кризами і тромбоемболічними ускладненнями.

При кровотечах та кровохарканнях кортикостероїди призначають короткостроковими курсами (1 – 3 дні), при цьому добова доза може бути збільшена до 40 – 60 мг преднізолону або адекватної кількості інших кортикостероїдів.

Позитивний ефект кортикостероїдів відзначається при місцевому застосуванні їх у вигляді аерозолів у складі інгаляційної суміші етіотропних та симптоматичних засобів. Місцево кортикостероїдні препарати (гідрокортизон) здійснюють також протизапальну та десенсибілізуючу дію, сприяють підвищенню ефективності виліковування туберкульозу.

Окрім того, кортикостероїди обумовлюють нагромадження в альвеолах поверхнево-активного фосфоліпиду — сурфактанту, який є антиателектатичним фактором. Володіючи антиоксидантною активністю та

здатністю підвищувати стійкість до аутолізу і активувати бактерицидність альвеолярних макрофагів, сурфактант є важливим неспецифічним фактором забезпечення імунологічного захисту легеневої тканини. Кількість сурфактанту знижується при різних патологічних процесах і туберкульозі.

Добрий лікувальний ефект в цих випадках здійснює гідрокортизон по 25 мг через день в інгаляційній суміші протягом двох-трьох тижнів.

В утворенні ендогенних кортикостероїдів важливу роль відіграє вітамін С, тому доцільно призначати його при туберкульозі в дозі не менше 1,0 г на добу в 3–4 прийоми протягом місяця.

Важливим засобом десенсибілізації організму з протизапальним ефектом є *гепарин*. Як антикоагулянт прямої дії, гепарин у малих дозах поліпшує в тканинах мікроциркуляторні процеси, виявляє протизапальну і десенсибілізуючу дію. Уводять гепарин внутрішньовенно, внутрішньом'язово, або підшкірно в дозах 5000—10000 ОД 1 – 2 рази на добу протягом 6 – 7 днів. Місцево гепарин застосовують у вигляді аерозолів для інгаляції в дозі 5000 ОД один раз на день. Курс лікування 10 — 20 днів. Лікування гепарином проводять під контролем часу згортання крові в динаміці.

Протипоказаннями до застосування гепарину є легенева та інші кровотечі, геморагічний діатез, уповільнення часу згортання крові, злоякісні пухлини і лейкози.

Розвитку запалення при туберкульозі сприяють біологічно активні речовини (БАР) такі, як гістамін, серотонін, кініни, лізосомальні ферменти, а також перекисне окислення ліпідів. Тому при виражених інфільтративно-деструктивних формах туберкульозу показане використання препаратів, які здатні знизити активність зазначених біологічно активних речовин.

Антигістамінні препарати короткої дії призначають тричі на добу в таких дозах: димедрол по 0,05 г, супрастін по 0,025 г, піпольфен по 0,025 г, дипразин по 0,025 г, фенкарол по 0,025 г, тавегіл по 1 мг. Пролонговані антигістамінні препарати, такі як лоратадин (кларитін) застосовують по 0,01

г 1 раз на добу. При цьому треба враховувати, що антигістамінні препарати, які мають виражений седативний ефект, слід призначати у вечірній час, а зранку і вдень можна давати фенкарол, лоратадин (klaritin), які не мають вираженої седативної дії. При туберкульозі антигістамінні препарати найчастіше призначають всередину, інколи в аерозолях, протягом всього часу клінічних проявів алергії.

Кініни проявляють значно вираженіший, ніж гістамін, стимулюючий вплив на запальний процес. Через те при інфільтративних змінах застосовують *антикінінові препарати*, зокрема продектин по 0,25 г тричі на добу протягом 1 – 1,5 місяців.

Формуванню ексудативно-деструктивних змін, порожнин й посиленню інтоксикації при туберкульозі сприяють лізосомальні ферменти, особливо протеази. Через те при тяжкому перебігу туберкульозу використовують *інгібітори протеаз*. Починають лікування природними антиферментними препаратами – контрікал по 10000 – 20000 ОД, трисілол по 10000 – 20000 ОД, гордокс по 100000 ОД, пантрипін по 12 ОД, інгітрин по 15–20 ОД. Вводять їх внутрішньовенно крапельно на фізіологічному розчині хлориду натрію або на 5 % глюкозі двічі на тиждень, кількістю 3 – 5 інфузій, після чого переходять на використання синтетичних препаратів – амбен (памба) по 0,25 г 2 – 3 рази всередину протягом 1 – 4 місяців, залежно від стану гемокоагуляційної системи хворого й інтоксикаційного синдрому.

Антиоксидантна терапія направлена на зниження перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), для чого призначають токоферолу ацетат (вітамін Е) в середину, або внутрішньом'язево по 0,1 – 0,3 г щоденно, курсами по 15 – 20 днів.

Ефективне поєднання вітаміну Е з 5% розчином амінокапронової кислоти по 100 мл внутрішньовенно крапельно, щоденно та 5000 – 10000 одиницями гепарину підшкірно або внутрішньовенно в крапельницю. Застосовують також аеровіт по 1 мл внутрішньом'язево, щоденно протягом 20 – 30 днів, розчин тіосульфату натрію 30 % по 10 мл внутрішньовенно,

щоденно протягом 20 – 40 діб, 5% розчин унітіолу по 5 мл внутрішньом'язово, щоденно протягом 30 – 40 діб, препарати аскорбінової кислоти (вітамін С – по 0,3 г 3 рази на добу, галаскорбін – по 0,5 г 3 рази на добу) протягом 2 місяців.

Вивчається застосування при туберкульозі та його ускладненнях таких *простагландинів*, як епопростенол, простенон та ін.

Імуномодуюча терапія є важливим патогенетичним засобом при туберкульозі, але вона повинна здійснюватися після дослідження і під контролем імунограми. Рекомендуються препарати ехінацеї в день вільний від прийому кортикостероїдних препаратів, в післяобідній час, протягом 3 – 4 місяців (деклараційний патент України № 42351А).

Широкий спектр антимікробної, протизапальної, дії проявляють препарати прополісу. При туберкульозі прополіс призначають у вигляді спиртової настойки 10 % – 20 % на молоці, чаї або воді за 30 хвилин до вживання їжі по 1 столовій ложці тричі на добу, протягом 2 — 3 місяців. Препарат добре переноситься, протипоказань немає. Особливо бажано призначати його хворим на туберкульоз, які страждають гастритами, виразковою хворобою шлунку та 12-палої кишки.

Туберкуліноterapia в останні роки застосовується рідше. Завдяки специфічності дії туберкуліну, вона здійснює десенсибілізуючий вплив на організм шляхом зниження чутливості сенсibiliзованих лімфоцитів до дії туберкулінового алергену, унаслідок чого підвищена туберкулінова чутливість тканин поступово знижується до повного зникнення реакції на туберкулін.

З метою проведення десенсибілізації за допомогою туберкуліну спочатку визначають рівень туберкулінової чутливості, для чого вводять підшкірно в підлопаткову ділянку 0,1 мл (2 ТО) ППД-Л, збільшуючи кожную наступну дозу. Уводять туберкулін двічі на тиждень. Якщо на введення певної дози туберкуліну з'явилася реакція, то цю дозу варто повторити до зникнення реакції, після чого її знову можна підвищувати.

Використовуючи туберкулін у стандартному розведенні (ППД-Л), збільшують дозу його на 0,1 мл (2 ТО ППД-Л) при кожному наступному введенні, доводячи дозу туберкуліну до 1–2 мл. Таким чином досягається значне зниження чутливості організму до туберкуліну, тобто гіпосенсибілізація. Це дозволяє потім перейти на імуностимулюючий режим туберкулінотерапії, яку проводять протягом наступного місяця.

Курс туберкулінотерапії проводять протягом 2 місяців, а потім його можна повторити. При цьому відзначається нормалізація імунологічної реактивності організму при низькій чутливості тканин до туберкуліну. Протипоказанням до застосування туберкулінотерапії є виражений активний туберкульозний процес та його прогресування.

ВИСНОВКИ

Застосування поряд із антимікобактеріальними препаратами запропонованої патогенетичної терапії у хворих на туберкульоз легенів дозволяє зменшити частоту побічної дії антимікобактеріальних препаратів на 25 %, скоротити тривалість перебування хворих у стаціонарі на 1,5 міс, підвищити ефективність лікування за критерієм загоєння порожнин розпаду на 14 %, не впливаючи при цьому на частоту припинення бактеріовиділення, зменшити частоту хронізації вперше діагностованого туберкульозу на 7 %.

Порівняно із лікуванням хворого тільки антимікобактеріальними препаратами при додатковому застосуванні патогенетичної терапії вартість лікування одного хворого збільшується в середньому на $(612,65 \pm 105,98)$ грн., але якщо врахувати збитки і витрати у зв'язку з побічною дією антимікобактеріальних препаратів, скороченням тривалості перебування хворих у стаціонарі, підвищенням ефективності лікування за критерієм загоєння порожнин, зменшенням частоти хронізації вперше діагностованого туберкульозу, то завдяки цьому економічний ефект складає в середньому $(1908,65 \pm 168,52)$ грн., тобто економічний ефект втричі переважає над,

здавалось би, додатковими затратами.

Викладене обґрунтовує доцільність застосування диференційованої патогенетичної терапії у хворих на туберкульоз легенів.

ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Визель А.А., Гурилева М.З. Туберкулез. /Под ред. М.И. Перельмана. – М.: ГЗОТАР Медицина, 1999. – 207 с.
2. Вородюхіна А.К., Ярешко А.Г. Спосіб лікування туберкульозу. // Деклараційний патент України № 42351А. – 15.10.2001. – Бюллетень № 9.
3. Лечение туберкулеза. // Рекомендации для национальных программ. – Женева: ВОЗ, 1998. – 48 с.
4. Методические рекомендации по лечению резистентных форм туберкулеза. – Женева: ВОЗ, 1998. – 85 с.
5. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. – К.: Здоров'я, 2002. – 904 с.
6. Фрейдович А.И. Интенсивное комбинированное лечение туберкулеза. – Москва: Триада-Х, 1999. – 87 с.